نشرة معتمدة

Spectracef
150 x 310 mm
Black
Pharma code:

170225159307

سبكتراسيف حقن

الإسم التجاري: سبكترأسيف حقن
الإسم العلمـــي: سيفيبيم هيدروكلورايد
بيان التركيـــب: تحتوى كل حقنة على:
مادة فعالة: سيفيبيم هيدروكلورايد ٠,٥ جم (على هيئة خليط معقم من سيفيبيم هيدروكلورايد و ل- أرجينين = ١ جم).
: سيفيبيم هيدروكلورايد ١ جم (على هيئة خليط معقم من سيفيبيم هيدروكلورايد و ل – أرجينين = ٢ جم).
: سيفيبيم هيدروكلورايد ٢ جم (على هيئة خليط معقم من سيفيبيم هيدروكلورايد و ل – أرجينين = ٤ جم).
الشكل الصيدلانـــي: حقن ٠,٥ جم ١ جم ٢ جم.
الأثر الفارماكولوجي: سبكترأسيف (سيفيبيم هيدروكلورايد) مضاد حيوى شبه مصنع واسع المجال من فئة السيفالوسبورين يؤخذ عن طريق العضل العضلى أو الوريدى.
حركيـــة الـــدواء:
متوسط التركيز فى البلازما لمادة سبكترأسيف (سيفيبيم هيدروكلورايد) فى أوقات مختلفة تلى الحقن الوريدى بمعدل(٣٠ دقيقة للمحلول) لتركيزات ٥٠٠ مجم/ ١ جم/ ٢ جم تظهر كما هو مبين بالجدول (١)، و التخلص من المستحضر من الجسم يحدث عن طريق الإخراج الكلوى بمعدل نصف العمر ٢ ساعة وإخراج تام من الجسم ١٢٠ مل / دقيقة و لمستحضر سبكترأسيف (سيفيبيم هيدروكلورايد) لا توجد شواهد لتراكم المستحضر للشخص العادى بالجرعة المقررة و لمدة ٩ أيام.
الامتصاص:
متوسط التركيز فى البلازما لمادة سبكترأسيف (سيفيبيم هيدروكلورايد) والحركة الدوائية للمحلول بالوريد تظهر كما هو مبين بالجدول (١).
جـــدول (١)
متوسط التركيز فى البلازما بالميكروجرام/ مل لمادة سيفيبيم وقياسات حركيتها الدوائية للحقن الوريدى

القياسات	٥٠٠ مجم بالحقن الوريدى	١ جم بالحقن الوريدى	٢ جم بالحقن الوريدى
٠,٥ ساعة	٢,٣١	٧,٧٨	١٦,٦٣
١ ساعة	٦,٢١	٥,٤٤	٨,٨٥
٢ ساعة	٦,١١	٣,٢٤	٥,٤٤
٤ ساعة	١,٠٨	٥,٦٠	٦,١٦
٨ ساعة	٤,٩	٤,١	٦,٢
١٢ ساعة	٢,٠	٦,٠١	٦,١
أقصى تركيز فى البلازما بالميكروجرام/ مل	١,٣٤٦	٧,٨١	٦,١٦٣
صناعة تحت المنحنى من ميكروجرام/ مل	٨,٧٠	٥,١٤٨	٨,٩٦٤
عدد الأشخاص (ذكور)	٩	٩	٩

يمتص مستحضر سبكترأسيف (سيفيبيم هيدروكلورايد) كاملاً بعد الحقن العضلى و يظهر متوسط التركيز فى البلازما لمادة سبكترأسيف (سيفيبيم هيدروكلورايد) فى أوقات مختلفة تالية للحقن العضلى كما هو مبين بالجدول (٢) و لمستحضر سبكترأسيف (سيفيبيم هيدروكلورايد) حركية دوائية خطية تغطى مدى تركيز من ٥٠٠ مجم – ٢ جم ولا تتغير هذه النسب بتغير الفترة العلاجية.
جـــدول (٢)
متوسط التركيز فى البلازما بالميكروجرام/ مل لمادة سيفيبيم وقياسات حركيتها الدوائية للحقن العضلى

القياسات	٥٠٠ مجم بالحقن العضلى	١ جم بالحقن العضلى	٢ جم بالحقن العضلى
٠,٥ ساعة	٢,٨	٨,١٤	١,٣٦
١ ساعة	٥,١٢	٩,٢٥	٩,٤٩
٢ ساعة	١٢	٣,٧٢	٣,٥١
٤ ساعة	٦,١	٠,١٦	٥,٣٦
٨ ساعة	٩,١	٥,٤	٣,٦
١٢ ساعة	٠,٧	٤,١	٣,٧
أقصى تركيز فى البلازما بالميكروجرام/ مل	١٢,٩	٦,٢٩	٥,٥٧
أقصى تركيز للمستحضر / ساعة	٤,١	٦,١	٤,١
صناعة تحت المنحنى من ميكروجرام/ مل	٠,٦٠	٠,١٣٧	٠,٢٢٩
عدد الأشخاص (ذكور)	٩	٩	١٦

الانتشار: معدل ثبات حجم الانتشار لمادة سيفيبيم١٨ لتر . ويصل الارتباط البروتينى لها بالبلازما حوالى ٢٠٪ ممثلة عن تركيزها بالبلازما.
تقرر مادة سيفيبيم بأقل الآيد ويصل للرصيف الصفيقلك لكمية ١٠٠٠ مل من أقل الآيد يوميا جرعة ٥,٠ جم من مادة سيفيبيم يوميا.
الاستعمـــالات:
يستعمل مستحضر سبكترأسيف فى علاج حالات العدوى المسببة بسلالات البكتيريا ذات الحساسية كالآتى:
- الالتهاب الرئوى المتوسط والحاد: المسببة بكتيريا ستربتوكوكاس نيومونيا، متضمنة حالات العدوى المتزامنة مع تسمم الدم البكتيرى، سودوموناس ايروجينوزا، بكتيريا كلاسيللا نيومونيا و انتيروباكتر.
- علاج تجريبى لمرضى نقص كريات الدم البيضاء المصحوب بارتفاع درجة الحرارة: يوصف مستحضر سبكترأسيف مفردا كعلاج تجريبى لهؤلاء المرضى.إن المضاد الحيوى المفرد، من المحتمل ألا يكون ملائما فى المرضى ذوى الخطورة العالية من التعرض لعدوى شديدة (مثل فهم المرضى ذوى تاريخ إرتجاع خلايا التغذية الشوكى حديثا، مرضى ضعط الدم المنخفض خلال حدوث العدوى، المرضى بمرض نمو حديث غير ظاهر، أو المرضى المصابين بنقص كريات الدم البيضاء المصحوب بارتفاع الحرارة لفترة طويلة).
- عدوى مجرى البول البسيطة أو المتقاقمة (مشمتة التهاب حويض الكلى): المسببة بكتيريا إيشيريشيا كولاى أو كلبسيللا نيومونيا فى حالات العدوى البسيطة و المتوسطة بما فى ذلك حالات تسمم الدم البكتيرى المتزامن والناتج عن هذه المجاريوريات.
- عدوى الجلد والبناء الضوئى البسيط: المسببة بكتيريا ستافيلوكوكاس أوريانس (السلالات الحساسة للميثيسيللين فقط)، ستربتوكوكاس بيوجينيس، فيروندانس، سودوموناس ايروجينوزا، كلبسيللا نيومونيا ، انتيروباكتر، بكتيروويدز فراجيليس.
- عدوى الجهاز الهضمى المتقاقمة (يستعمل بالتزامن مع مستحضر مترونيدازول): المسببة بكتيريا إيشيريشيا كولاى، مجموعة ستربتوكوكاس فيكالس، سودوموناس ايروجينوزا، كلبسيللا نيومونيا ، انتيروباكتر، بكتيروويد فراجيليس.
لخفض احتمالية حدوث مقاومة بكتيرية لسبكترأسيف و للحفاظ على فعاليته و فعالية المضادات الحيوية الأخرى، يجب أن يقتصر استعمال سبكترأسيف على علاج وضع الإصابة بعدوى البكتيرى المثبتة أو المشتبه فى أنها تكون لا يحقد بقوة أنها حساسة لسبكترأسيف. عند توفر معلومات بشأن الميزرعة البكتيرية و درجة حساسية البكتيرى لسبكترأسيف، يجب وضعها فى الاعتبار عند اختيار أو تعديل العلاج بالمضاد الحيوى. فى غياب مثل هذه البيانات، ربما عسيم أنماط كل من عم الوبائيات المتوطن و اختبارات قابلية التأثر، فى اختيار العلاج القائم على التجربة العملية.
الجرعة وطريقة الاستعمال:
يتم تناول مستحضر سبكترأسيف بحسب الجدول الآتى:
للبكار ذوى تصفية كريناتينين أكبر من ٦٠ مل/دقيقة:

نوع و موضع العدوى	الجرعة الكلية	مقدار و توقيت الجرعة	الفترة العلاجية
الالتهاب الرئوى المتوسط والحاد: المسببة بكتيريا ستربتوكوكاس نيومونيا،*متضمنة حالات العدوى المتزامنة بباكتيريا كلبسيلا نيومونيا ، سودوموناس ايروجينوزا، انتيروباكتر.	٢-١ جم بالحقن الوريدى	كل ١٢ ساعة	١٠ أيام
علاج تجريبى لمرضى نقص كريات الدم البيضاء المصحوب بارتفاع الحرارة: يوصف مستحضر سبكترأسيف مفردا كعلاج تجريبى لهؤلاء المرضى.	٢ جم بالحقن الوريدى	كل ٨ ساعات	٨أيام**
عدوى مجرى البول البسيطة أو المتقاقمة الخفيفة و المتوسطة: المسببة بكتيريا إيشيريشيا كولاى أو كلبسيلا نيومونيا أو بروتيلى.	٠,٥-١ جم بالحقن الوريدى أو العضلى***	كل ١٢ ساعة	٧ – ١٠ أيام
عدوى مجرى البول البسيطة أو المتقاقمة المعادة (مشمتة التهاب حويض الكلى) المسببة بكتيريا إيشيريشيا كولاى أو كلبسيلا نيومونيا.	٢ جم بالحقن الوريد	كل ١٢ ساعة	١٠ أيام
عدوى الجلد والبناء الضوئى البسيط المسببة بكتيريا ستافيلوكوكاس أوريانس (السلالات الحساسة للميثيسيللين فقط)، ستربتوكوكاس بيوجينيس.	٢ جم بالحقن الوريدى	كل ١٢ ساعة	١٠ أيام
عدوى الجهاز الهضمى المتقاقمة (يستعمل بالتزامن مع مستحضر مترونيدازول): المسببة بكتيريا إيشيريشيا كولاى، مجموعة ستربتوكوكاس فيرندانس، كلبسيلا نيومونيا ، سودوموناس ايروجينوزا، انتيروباكتر، بكتيروويد فراجيليس.	٢ جم بالحقن الوريدى	كل ١٢ ساعة	١٠ - ١٤ أيام

للاطفال (من شهرين حتى ١٢ سنة) يجب الاشارة قصى جرعة للاطفال الجرعة المقررة للكبار، و الجرعة العادية للاطفال مبنى وزن ٤٠ كجم فى حالات عدوى مجرى البول البسيطة أو المتقاقمة (مشمتة التهاب حويض الكلى)، عدوى الجلد والبناء الجلدى البسيط الوزن ٢٠ مجم / كيلوجرام لمدة تصل الى ٧ ساعات. الوزن ٤٠ مجم / كيلوجرام لمدة تصل الى ١٢ ساعة. و ٤٠ جم / كيلو وزن / جرعة تصل الى ٤ ساعات فى حالة نقص كريات الدم البيضاء المصحوب بارتفاع الحرارة، و لفترات مماثلة للكبار.

* تتضمن الحالات المرتبط بها عدوى بكتيرية.
** أو حتى الإبراء من مرض نقص كريات الدم البيضاء المصحوب بارتفاع الحرارة. فى المرضى البارئين من الحمى و لكن مازالوا مصابين بالمرض لأكثر من سبعة أيام فإن الجاجة لاستمرار العلاج يعتمد جوى يجب إعادة تقييمها بشكل متكرر.
*** يجب إنقاص الحقن العضلى فقط فى حالات عدوى مجرى البول البسيطة أو المتقاقمة الخفيفة و المتوسطة: المسببة بكتيريا إيشيريشيا كولاى عند اعتبار الحقن العضلى هو الأكثر ملاءمة لإستعمال الدواء.
حالات اضطراب وظائف الكلى: لامباءة لمحيط الجرعة لمرضى اضطراب وظائف الكبد.
حالات اضطراب وظائف الكلى: لمرضى اضطراب وظائف الكلى (إزاحة الكريناتينين ٦٠ مل/د) يجب ضبط جرعة مستحضر سبكترأسيف، وذلك لمحل الإخراج الكلوى المُعاَطى. يُنصح بجرعة ابتدائية عادية مثل جرعة المريض ذو وظائف الكلى العادية ماعدا مرضى العضيل الكلوى، و تكون الجرعة الابتدائية لمرضى ذوى اضطراب وظائف الكلى كما فى الجدول (٣) فى حالة تجديد مقدار الكريناتينين بالبلازما، من الممكن استخدام المعادلة الآتية (معادلة كوكروفت و جولت) لتحديد مقدار إزاحة الكريناتينين.إن تحديد مقدار الكريناتينين بالبلازما يجب أن يتم عند ثبات وظائف الكلى.

معادلة كوكروفت و جولت

التذكير: إزاحة الكريناتينين مل/د	الوزن (كجم) × (١٤٠ – العمـــــر) / ٧٢ × الكريناتينين بالبلازما (مجم/دل)
للإناث: إزاحة الكريناتينين مل/د	٠,٨٥ × القيمة المقررة للتذكور

جـــدول (٣)
جدول الجرعة المقررة لمرضى حالات اضطراب وظائف الكلى

إزاحة الكريناتينين مل/د	جدول ضبط الجرعة		
> ٦٠ جدول الجرعة المقررة العادية	٥٠٠ مجم / ١٢ ساعة	١ جم / ١٢ ساعة	٢ جم / ١٢ ساعة
٣٠ – ٦٠	٥٠٠ مجم / ٢٤ ساعة	١ جم / ٢٤ ساعة	٢ جم / ١٢ ساعة
١٩ - ١١	٥٠٠ مجم / ٢٤ ساعة	٥٠٠ مجم / ٢٤ ساعة	١ جم / ٢٤ ساعة
< ١١	٥٠٠ مجم / ٢٤ ساعة	٢٥٠ مجم / ٢٤ ساعة	٥٠٠ مجم / ٢٤ ساعة
الفصل الدموى المنتظم المستمر	٥٠٠ مجم / ٢٤ ساعة	١ جم / ٢٤ ساعة	٢ جم / ٢٤ ساعة
الفصل الدموى*	٢ جم فى اليوم الأول ٥٠٠ مجم/ مجم/ ٢٤ بالتقنيع		

* فى أيام العميل الدموى يتم تناول سبكترأسيف بعد العميل الدموى. يقدر المستطاع، يفضل تناول سبكترأسيف فى نفس التوقيت من كل يوم.
فى المرضى الذين يقومون بالعميل الدموى المتقلق المستمر، من الممكن استعمال سبكترأسيف بالجرعة العادية الموصى بها بفاصل جرعات كل ٤٨ ساعة.
فى المرضى الذين يقومون بالعميل الدموى، ٦٨٪ تقريباً من كمية سبكترأسيف الموجودة فى الجسم عند بداية العميل سوف يتخلص منها الجسم خلال فترة ٣ ساعات الخاصة بالعميل الدموى. جرعة سبكترأسيف لمرضى العميل الدموى ١ جم فى اليوم الأول يليها ٥٠٠ مجم/ ٢٤ ساعة لجميع الجرعات الجرعى ماعدا مرضى نقص الخلايا المتعادلة الحمضى والتى تكون جرعتها ١ جم/ ٢٤ ساعة و يجب تناول سبكترأسيف فى نفس التوقيت من كل يوم و بعد العميل الدموى.
اضطراب وظائف الكلى عند الأطفال:
لاتوجد بيانات متاحة ، وحيث أن الحركيـــــة الـــدوائية لمستحضر سبكترأسيف للأطفال مماثلة للكبار، فتغيير نسب النظام العلاجى للكبار ينصح به أيضاً بالنسبة للأطفال.
طريقة الاستعمال:
من الممكن استعمال سبكترأسيف إما بالحقن الوريدى أو العضلى. تختلف الجرعة و طريقة الحقن تبعاً لحساسية البكتيريا، و شدة العدوى، ووظيفة الكلى و الحالة المسمية العامة للمريض.
الحقن الوريدى: تحل جرعة ٥٠٠مجم أو ١جم أو ٢جم وتضاف الكمية المناسبة للمحلول الوريدى المناسب . يجب إعطاء كمية المحلول فى حدود ٣٠ دقيقة.
الحقن العضلـــى: الحقن العضلى لمستحضر سبكترأسيف (سيفيبيم هيدروكلورايد) يجب أن تحل الحقنة بأحد المذيبات الآتية: ماء معقم للحقن، ٠,٩٪ كلوريد صوديوم، ٥٪ دكستروز للحقن، ٠,٥٪ أو ١٪ ليدوكايين هيدروكلورايد.
التوافق والثبات
للحقن فى الوريد:
يفضل الاستعمال بالحقن الوريدى للمرضى المصابين بعدوى شديدة أو مهددة للحياة خاصة فى وجود احتمالية حدوث صدمة حساسية.
يتوافق سبكترأسف عند تركيزات من ١ الى ٤٠ مجم / مل مع محاليل الحقن بالإرواء الوريدى الآتية:
٠,٩ ٪ كلوريد الصوديوم للحقن، ١٠٪ دكستروز للحقن، ٥/٦ ثنائت صوديوم دكستروز مع ٠,٩ ٪ كلوريد صوديوم للحقن، ثنائت رنجرز مع ٥٪ دكستروز للحقن، يمكن حفظ هذه المحاليل حتى ٢٤ ساعة فى درجة حرارة الغرفة المحكومة أو ٧ أيام فى الثلاجة.
المعلومات عن توافق وثبات سبكترأسيف مع المحاليل الأخرى مبين فى الجدول ٤
جدول ٤:

تركيز سبكترأسيف	المحاليل المختلطة و تركيزاتها	زمن الثبات فى درجة حرارة الغرفة و الضوء	
٤٠ مجم/ مل	ايميكاسين ٦ مجم/مل	حقنة كلوريد صوديوم أو دكستروز ٥٪	٢٤ ساعة	٧ أيام
٢٠ مجم/ مل	اميسيللين ١ مجم/مل	حقنة دكستروز ٥٪	٨ ساعات
٤٠ مجم/ مل	اميسيللين ١٠ مجم/مل	حقنة دكستروز ٥٪	١ ساعة	٨ ساعات
٤٠ مجم/ مل	اميسيللين ١ مجم/مل	حقنة كلوريد صوديوم	٢٤ ساعة	١٨ ساعة
٤٠ مجم/ مل	اميسيللين ١٠ مجم/مل	حقنة كلوريد صوديوم	٨ ساعات	١٨ ساعة
٤ مجم/ مل	امستيلين ٤ مجم/مل	حقنة كلوريد صوديوم	٨ ساعات	٨ ساعات
٢٠،١٤ مجم/مل	كلاندامايسين ٦٠،٣٠ مجم/مل	حقنة كلوريد صوديوم أو دكستروز ٥٪	٢٤ ساعة	٧ أيام
٤ مجم/ مل	هيدازين ٢٠،١٠ ومجاديل	حقنة كلوريد صوديوم أو دكستروز ٥٪	٢٤ ساعة	٧ أيام
٤ مجم/ مل	بوتاسيوم كلورايد ٢٠،١٠ ملى مكافئ لتر	حقنة كلوريد صوديوم أو دكستروز ٥٪	٢٤ ساعة	٧ أيام
٤ مجم/ مل	توبرامايسين ٨٠ مجم/مل	حقنة دكستروز ٥٪	٢٤ ساعة	٧ أيام
٢،١ مجم/ مل	غير قابل للتخليط	محلول تغذية بالحقن	٨ ساعات	٢ أيام
٢،١ مجم/ مل	غير قابل للتخليط	محلول غسيل بريتونى	٢٤ ساعة درجة حرارة الغرفة و الضوء أو ٣٧ م	٧ أيام

للحقن بالإرواء الوريدى: محاليل سبكترأسيف، مثل محاليل المضادات الحيوية الأخرى من فئة بيتالاكتام، لايجب إضافتها لمحاليل ميترونيدازول، فانكومايسين، جينتاماميسين، توبرامايسين سلفات، أو نيلماميسين سلفات وذلك لعدم التوافق الفيزيائى أو الكيميائى، وعلى أى الأحوال، إذا ما استدعى وصف سبكترأسيف معها كعلاج مترامن، فمن الممكن استعمال هذه المضادات الحيوية بشكل منفصل.
للحقن فى العضل: يجهز سبكترأسيف حسب التعليمات، و يحتفظ بثباته لمدة ٢٤ ساعة فى درجة حرارة الغرفة المحكومة أو لمدة ٧ أيام فى الثلاجة مع المحفظات الآتية: ماء عقيم للحقن، ٠,٩ ٪ كلوريد الصوديوم، ٥٪ دكستروز للحقن، ماء كابح للبكتريا للحقن مع بارابان أو كحول بنزيلى أو ٠,٥ ٪ أو ١٪ هيدروكلورايد ليدوكايين.
هذه المحاليل ثابتة حتى ٢٤ ساعة فى درجة حرارة الغرفة، أو لمدة ٧ أيام فى الثلاجة.
ملحوظة:
أدوية الحقن يجب فحصها بالعين المجردة بحثاً عن أى شوائب قبل إعطائها، ولا يجب إعطائها إذا وجدت أية شوائب.
كما هو الحال مع السيفالوسبورين الأخرى فإن أون مسحوق سبكترأسيف وكذلك محاليله المجهزة تميل إلى القتامة عند التخزين، على أن فعالية المستحضر لا تتأثر.
موانع الاستخدام:
يجب تجنب استخدام مستحضر سبكترأسيف (سيفيبيم هيدروكلورايد) للمرضى الذين يعانون من حساسية لمادة سيفيبيم أولأى من المواد.

إذا كانت قد تعرضت لتفاعلات حساسية بسيطة أو شديدة من البنيسيللين، أومن مضادات حيوية مشابهة تحتوى على بيتا – لاكتام لأن هؤلاء المرضى قد يعانون من حساسية عند إستخدامهم لسبيكترأسيف. (مثل طفح جلدى والذى قد تصاحبه حكة جلدية) .
التحذيرات:
قبل تقرير بدء العلاج بحقن سيفيبيم، يجب مراعاة الحرص فيما إذا ما كان المريض قد سبق تعرضه لتفاعلات حساسية فورية للسيفيبيم، السيفالوسبورين، البنيسيللين أو أى دواء آخر. إذا ما تقرر إعطاء هذا المستحضر لمرضى ذوى حساسية من البنيسيللين، يجب الحذر وذلك لوجود تقارير واضحة بحدوث حساسية تبادلية بين المضادات الحيوية من فئة بيتا - لاكتام والتى من المحتمل حدوثها لنسبة تصل إلى ١٠٪ من المرضى ذوى الحساسية من البنيسيللين.
إذا ما حدثت تفاعلات حساسية عند استعمال حقن سيفيبيم يجب وقف العلاج فوراً. إن تفاعلات فرط الحساسية/الحادة الخطيرة تستدعى العلاج بالإبينيفرين و وسائل الطوارئ الاخرى مثل الأوكسيجين و الكورتيزون و موانل الإرواء الوريدى و الحقن بمضادات الحساسية و المواد الأمينية الرافعة للضغط و وسائل الحفظ على التنفس كما هو مقرر إكلينيكياً.
المرضى ذوى مجال التخلص من الكرياتينين أقل من أو يساوى ٦٠ مل/ د، يجب ضبط جرعات سيفيبيم هيدروكلورايد لتعويض فارق بطء التخلص الكلوى لهم. نتيجة للتركيزات البلازمية العالية والممتدة الممكن حدوثها للمضاد الحيوى بالجرعات العادية مع المرضى ذوى الخلل فى وظائف الكلى أو الظروف الأخرى التى من الممكن أن تسبب خطر على وظائف الكلى، يجب عندئذ خفض الجرعات الاستمرارية للسيفيبيم لهؤلاء المرضى. يجب تحديد الجرعات الاستمرارية تبعا لدرجة اختلال وظائف الكلى، شدة العدوى، ومدى قابلية تأثر البكتيريا المسببة للعدوى بالمضاد الحيوى (أنظر توصيات ضبط الجرعات فى فقرة الجرعة و الاستعمال). أثناء القيام بعمل رقابة ما بعد تسويقية، تم تقرير حدوث تفاعلات عكسية خطيرة متضمنة حالات مهددة للحياة أو مميتة مثل: اعتلال دماغى (اضطراب الوعى بما فيه: خلط إدراكى، هلاوس، ذهول، غيبوبة)، ارتجاجات عضلية و نوبات صرعية (أنظر التفاعلات العكسية: الخبرة مامد التسويقية). معظم الحالات حدثت لمرضى ذوى خلل فى وظائف الكلى ممن تلقوا علاج بالسيفيبيم بجرعات أعلى من المقررة لعلاجهم. على أى الأحوال، فقد تم حدوث بعض حالات اعتلال دماغى لمرضى تلقوا جرعات مضبوطة على حالة وظائف الكلى لديهم. في أغلب الأحوال تكون أعراض التسمم العصبى ارتجاجية و غير مستديمة وتختفى بعد وقف استعمال السيفيبيم مع / أو بعد الغسيل الدموى.
تم تقرير حدوث إسهال مصاحب لعدوى مسببة ببكتيريا كلوستريديوم دفيسيل مع استعمال ما يقارب كل المضادات البكتيرية، بما فيها حقن سيفيبيم ، وتتراوح شدته ما بين إسهال بسيط إلى التهاب قولونى مميت، حيث أن العلاج بمضادات البكتيريا يغير الزمرة البكتيرية المعوية محدثاً نمو إضافى لبكتيريا كلوستريديوم دفيسيل.
تنتج بكتيريا كلوستريديوم دفيسيل سموم بحرثومية أ و ب التى يعزى إليها حدوث إسهال مصاحب لعدوى بكتيرية كلوستريديوم دفيسيل. سلالات بكتيريا كلوستريديوم دفيسيل مفرطة الإنتاج للسموم الجرثومية تحدث زيادة فى معدلات الإصابة بالعدوى وفى الوفيات، حيث إن هذه العدوى مقاومة على العلاج بمضادات البكتيريا و قد تستدعى استعمال قولونى.
يجب الوضع فى الاعتبار حدوث إسهال مصاحب لعدوى بكتيريا كلوستريديوم دفيسيل لكل المرضى ممن حدث لهم إسهال تالى للعلاج بمضادات البكتيريا. يلزم التسجيل الطبى بحذية حيث توجد تقارير أثبتت حدوث هذه الأعراض لأكثر من شهرين تالين للعلاج بمضادات البكتيريا. عند الشك فى أو التحقق من حدوث إسهال مصاحب لعدوى بكتيريا كلوستريديوم دفيسيل، يجب وقف العلاج بمضادات البكتيريا الغير مؤثرة على بكتيريا كلوستريديوم دفيسيل، ويجب إعطاء العلاج المناسب من سوائل و محاليل إرواء و تغذية بروتينية و مضاد لبكتيريا كلوستريديوم دفيسيل مع التقييم الجراحى الموصوف طبياً.
الاحتياطات:
إن وصف حقن سيفيبيم فى عدم وجود ما يثبت إصابة بعدوى بكتيرية أو كعلاج وقائى، لايثبت الفائدة للمريض كما يزيد من خطورة حدوث مقاومة بكتيرية للدواء.
مثل كل المضادات الحيوية الأخرى فإن استعمال سيفيبيم لفترة طويلة ممكن أن ينتج عنه عدوى إضافية لجراثيم غير قابلة للتأثر بالمضاد الحيوى، إن التقييم المتكرر لحالة المريض أساسية، وعند حدوث عدوى إضافية يجب اتخاذ الإجراءات المناسبة لذلك.
استعمال العديد من السيفالوسبورين بما فيها السيفيبيم يصاحبه انخفاض فى نشاط موئادات التخطر، والمرضى المعرضون لهذه الخطورة هم مرضى: خلل وظائف الكلى أو الكبد، سوء التغذية، المرضى المتلقين للعلاج بمضاد مركوبى لفترات متطولة.
تحذيرات خاصة بالإستعمال:
يجب أخذ إحتياطات خاصة عند إستعمال سبكترأسيف، ويجب تحديد ما إذا حدثت إنتباهات حساسية من البنيسيللين أو لأى مضادات مشابهة تحتوى على بيتا- لاكتام لأن هؤلاء المرضى قد يعانون من وجود حساسية لسبكترأسيف أيضا.
تغيمات للمرضى:
يجب نصح المرضى بأن أدوية مضادات البكتيريا المحتوية على سيفيبيم للحقن تستعمل فقط لعلاج العدوى البكتيرية، ولا تستعمل لعلاج العدوى الفيروسية أو الفطرية (على سبيل المثال: الزكام). عند وصف حقن سيفيبيم لعلاج العدوى البكتيرية، يجب إبلاغ المريض أن بعض المضادات يتحسن عمرك عند بداية العلاج، إذا لم يؤخذ تماماً حسب ما هو وارد فى تعليمات الاستعمال. إن تخطى الجرعات أو عدم استكمال الجرعات العلاجية المقررة من المحتمل أن:
(١) يقلل من فعالية المعالجة المقررة، (٢) يزيد من فرص مقاومة البكتيريا ما يجعلها غير قابلة للعلاج بحقن سيفيبيم أو أى مضاد حيوى مستقبلا. بعد الإسهال مشكلة شائعة تحدث مع استعمال المضادات الحيوية و التى عادة ما تنتهى مع توقف العلاج بالمضادات الحيوية. فى بعض الأحيان بعد بداية العلاج بالمضادات الحيوية، تحدث عدوى انتهازية تحدث نتيجة نمو كثير مالنى أو نمودى (مع أو بدون تقلصات معدية و حمى)، حتى بعد مرور شهرين أو أكثر من تناول آخر جرعة من المضاد الحيوى، و عند حدوث ذلك، يجب اتصال المريض بالطبيب بأسرع وقت ممكن.
يجب إبلاغ المرضى باحتمالية حدوث التفاعلات العصبية المصاحبة استعمال حقن سيفيبيم. يجب التنبيه على المرضى بإبلاغ المسئول الطبى على الفور عند حدوث أى علامات أو أعراض مقدمة للاعتلال الدماغى أو أعراض عصبية أخرى بما فيها: خلط إدراكى، هلاوس، ذهول، غيبوبة ، ارتجاجات عضلية و نوبات صرعية و للعلاج الفورى بعد إعادة ضبط الجرعات أو وقف استعمال حقن سيفيبيم.
تفاعلات المعاكسة:
التجارب الإكلينيكية
نتيجة لأن التجارب الإكلينيكية تم إجراؤها تحت ظروف بالغة الاختلاف، فإن معدلات التفاعلات المعاكسة التى يتم ملاحظتها فى التجارب الإكلينيكية لايمكن أن تناسب طردياً مع المعدلات فى التجارب الإكلينيكية لدواء آخر و من الممتمل ألا تعكس المعدلات التى يتم ملاحظتها عملياً.
فى تجارب إكلينيكية باستخدام جرعات متعددة من سيفيبيم ٤١٣٧ مريض تم علاجهم بالجرعات الموصى بها (٥٠٠ مجم حتى ٢ جم بالوريد كل ١٢ ساعة)، لم تحدث حالات وفاة أو إعاقة مستديمة أثر التفكير فيها على أنها مرتبطة بتسمم من الدواء. عدد ٦٤ مريض (٢،٥٪) انقطعوا عن العلاج لتبعة لحدوث تفاعلات دوائية معاكسة ثم التفكير فيها من الباحثين على أنها من الممكن أو من المرجح أو من المؤكد غالباً أنها مرتبطة بحدوث تفاعلات دوائية معاكسة، عدد ٣٣ مريض (١،٣٪) من هؤلاء الـ ٦٤ مريض ممن انقطعوا عن العلاج بتبعة لحدوث طفح جلدى.
نسبة المرضى المعالجين بالسيفيبيم ممن لم يكملوا الدراسة على الدواء نتيجة لحدوث تفاعلات دوائية معاكسة كان مماثلاً فى الجرعات اليومية ٥٠٠ مجم/ ٢ جم/ ٢ جم كل ١٢ ساعة (٨،٠٪، ١،١٪، ٤،٧٪ على التوالى). على أى الأحوال فإن احتمالية الانقطاع عن العلاج نتيجة لطفح جلدى تزيد مع زيادة الجرعات المقررة.
التفاعلات المعاكسة الآتية وجدت باحتمالية ارتباطها مع السيفيبيم أثناء تقييم الدواء فى تجارب إكلينيكية تم إجرائها بشمال أمريكا (عدد = ٣١٢٥ مريض تم علاجهم بالسيفيبيم):
الجدول ٥ : التجارب الإكلينيكية بشمال أمريكا على التفاعلات المعاكسة مع نظام جرعات - الجرعة المتعددة للسيفيبيم.

الاحتمالية المسببة أو الأكثر من ١٪	تفاعلات موضعية (٣٪)، متضمنة التهاب وريدى (٢،١٪)، ألم و/أو تشنج (٠،٦٪)، طفح جلدى (٢،١٪)
الاحتمالية الأقل من ١٪ ولكن أكثر من ٠،٢٪	التهاب قولونى/شبه الغشاء، فوقه التهاب القولون الغشائى الكاذب)، إسهال، حمى، صداع، غثيان، دوخة، طفح، أرتيكريا، التهاب مهبلى، فى.

Pediatrics
Single and multiple-dose pharmacokinetics of cefepime were evaluated in patients ranging in age from 2.1 months to 11.2 years who received 50 mg/kg doses administered by IV infusion or IM injection; multiple doses were administered every 8 or 12 hours for at least 48 hours.
Following a single IV dose, total body clearance average 3.3 mL/min/kg and average volume of distribution was 0.3 L/kg. The overall mean elimination half-life was 1.7hours. The average urinary recovery of unchanged cefepime was 60.4% of the administered dose, and renal clearance was the primary pathway of elimination, averaging 2.0 mL/min/kg. Following multiple IV doses, mean plasma concentrations of cefepime at steady state were similar to after the first dose, with only slight accumulation seen upon repeated dosing. Other pharmacokinetic parameters in infants and children were not different between first-dose and steady state determinations, regardless of dosing schedule (Q12h or q8h). There were also no differences in pharmacokinetics among the various patient ages or between male and female patients. Following IM injection under steady state conditions, mean peak cefepime plasma concentration of 68 mcg/mL were achieved at a median time of 0.75 hours, the mean trough concentration after IM injection at steady state was 6.0 mcg/mL and 8 hours. Bioavailability averaged 82% after IM injection.
Concentrations of cefepime in cerebrospinal fluid relative to those in plasma are shown in Table 7.
Table 7 Mean (SD) Plasma (PL) and CSF concentrations, and CSF/PL RATIOS of Cefepime in Infants and Children.

Sampling Time (hr)	N	Plasma concentrations (mcg/mL)	CSF concentrations (mcg/mL)	Ratio CSF/PL
0.5	7	67.1 (51.2)	5.7 (7.3)	0.12 (0.14)
1	4	44.1 (7.8)	4.3 (1.5)	0.10 (0.04)
2	5	23.9 < 12.9	3-6 (2.0)	0.17 (0.09)
4	5	11.7 (15.7)	4.2 (1.1)	0.87 (0.56)
8	5	4.9 <(5.9)	3.3 (2.8)	1.02 <0.64>

*Patients ranged in age from 3.1 months to 12 years, with a mean (SD) age of 2.6 (3.0) years. Patients with suspected central nervous system infection were treated with cefepime at a dose of 50 mg/kg administered as an IV infusion over 5 to 20 minutes every 8 hours. Single plasma and CSF samples were collected from selected Patients at the sampling times shown relative to the end of infusion on day 2 or 3 of cefepime treatment. Clinical improvement has been shown with cefepime in the treatment of acute pulmonary exacerbation in patients with cystic fibrosis
(n=24, median age 15 years, age range 5 - 47 years). Antibiotic therapy may not achieve bacteriologic eradication in this patient population. Clinically relevant changes in the pharmacokinetics of cefepime have not been observed in cystic fibrosis patients.
MICROBIOLOGY
Cefepime is a bactericidal agent that acts by inhibition of bacterial cell wall synthesis. It has a broad spectrum of activity against a wide range of gram-positive and gram-negative bacteria, including most strains resistant to aminoglycosides or third-generation cephalosporins. Cefepime is highly resistant to hydrolysis by most beta-lactamases, has a low affinity for chromosomal mediated beta-lactamases, and exhibits rapid penetration into gram-negative bacterial cells. In studies using Escherichia coli and Enterobacter cloacae, cefepime bound with highest affinity to penicillin binding protein (PBP) 3 followed by PBP 2, and has low affinity for PBP 1. Bactericidal activity against gram-negative bacteria is generally higher affinity than that of other parenteral cephalosporins. This may enhance its antibacterial activity. The moderate activity of cefepime for PBPs 1a and 1b probably also contributes to its overall bactericidal activity. Cefepime has been shown to be b